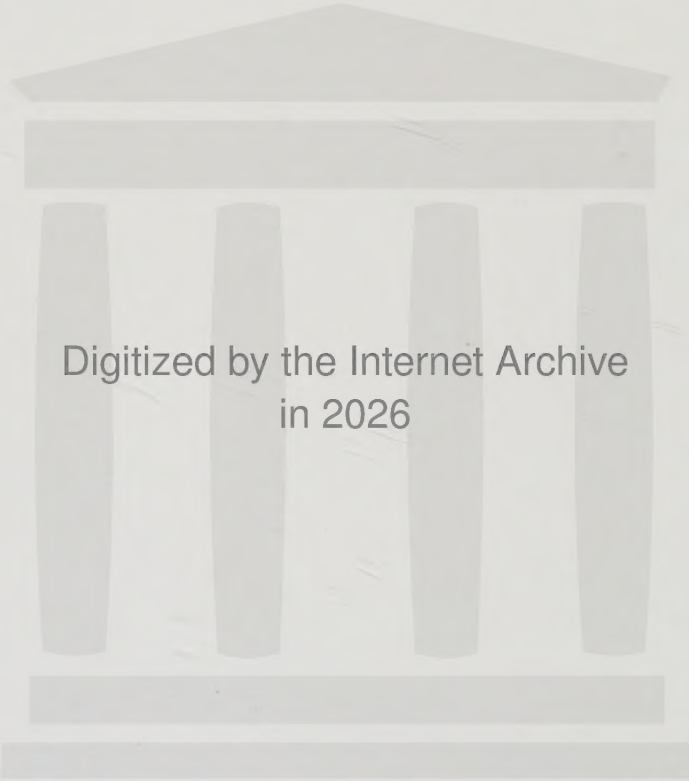


**Über eine neue Methode der
Knochenmarkspunktion kombiniert mit
Biopsie-Injektions- und
Transplantationsmöglichkeit**

Hermann Josef Schwarz



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. H. SCHWIEGK

ÜBER EINE NEUE METHODE DER KNOCHENMARKSPUNKTION
KOMBINIERT MIT BIOPSIE-INJEKTIONS- UND
TRANSPLANTATIONSMÖGLICHKEIT

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Josef Schwarz

aus

Bous/Saar



München 1957

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter : Dozent Dr. STICH

Mitberichterstatter: Professor Dr. SCHWIEGK

Dekan : Professor Dr. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 5.12.1957

Gliederung

A. PROBLEMSTELLUNG

B. BISHERIGE VERFAHREN ZUR PUNKTION DES KNOCHEN MARKS

C. EIGENE METHODIK

1. Apparatur

2. Technik

a) der Punktion

b) der Injektion

c) der Transplantation

d) der Biopsie

D. DISKUSSION DER VERSUCHE

E. AUSBLICK

F. ZUSAMMENFASSUNG

Literatur

A. PROBLEMSTELLUNG

Diese Methode wurde anlässlich von Versuchen, an Kaninchen Heterotransplantationen von leukämischen Knochenmarkszellen ins Knochenmark vorzunehmen, entwickelt. Die ersten Versuche führten wir mit der üblichen Sternalpunktionsnadel nach KLIMA durch. Die mechanische Beanspruchung des Knochens durch den Einstich der Punktionsnadel war aber zu gross, so dass wir sofort eine Splitterfraktur setzten, selbst bei guter Fixierung der Extremitäten. Auch mit einer anderen Punktionsnadel nach SEYFARTH oder einer Lumbalpunktionsnadel, wie sie von SUNDBERG verwendet wurden, war eine gefahrlose Perforation in die Markhöhle durch die kompakte Knochensubstanz von Extremitätenknochen nicht zu erzielen. Neben einer Splitterung und grossen Weichteilverletzung war auch hier die Beanspruchung der Tiere so gross, dass wir exakte Ergebnisse bei der Transplantation nicht erwarten konnten. Die bisher üblichen Methoden waren zur Punktion der vorwiegend spongiösen Knochen bestimmt. Die Struktur im einzelnen Knochen ist der vorherrschenden Belastung angepasst und für die kurzen Knochen ist die typische Belastung die auf Druck. Daher ist das Versagen der üblichen Punktionsmethoden zu erklären. Bevor wir eine Versuchsreihe zur Transplantation ansetzen konnten, musste eine neue Methode ausgearbeitet werden, die es ermöglicht,

1. aus allen wesentlichen Knochen des Tieres Knochenmark zu gewinnen und zu transplantieren,
2. das Mark sicher und auch sauber zu gewinnen,
3. eine genügende Anzahl Zellen bzw. Gewebsverbände ohne deren Läsion zu transplantieren,
4. das Verhalten der transplantierten Zellen im Mark laufend zu kontrollieren und
5. unter Beschränkung der Gefährdung des Tieres auf ein Minimum den Eingriff beliebig oft zu wiederholen.

B. BISHERIGE VERFAHREN ZUR PUNKTION DES KNOCHENMARKS

Einen umfassenden Überblick über die bis jetzt üblichen Methoden zur Markpunktion zu geben, geht über das Ziel der Arbeit hinaus; wir möchten auch nicht darauf hinweisen, welche grossen Vorteile eine zytologische Knochenmarksbiopsie bieten kann zur sicheren Diagnostik von Krankheitsprozessen, die im Mark und Knochensystem ablaufen. Wir beschränken uns hier auf eine Diskussion der wichtigsten Methoden.

ROHR gibt als eine geeignete Technik zur Knochenmarksgewinnung die Trepanation an. Die Trepanation stellt jedoch einen chirurgischen Eingriff dar, der das Tier grösserer Belastung aussetzt und selbst unter Antibiotikaschutz immer noch mit vielen Komplikationen verbunden ist. Bei Transplantationen sind wir auf die Lähmung der Abwehrreaktionen des Tieres durch Röntgenbestrahlung angewiesen, um ein Anwachsen des Transplantates zu erreichen, können aber einen grösseren Eingriff also nicht mehr vornehmen. Zudem ist die Operation nicht wiederholbar und gibt auch keinen weiteren Aufschluss zur Beurteilung des Transplantates. Die von BARTHELHEIMER und seinen Mitarbeitern SCHMITT, HABERICH und DETTMAR angegebenen Verfahren sollen in erster Linie der Diagnostik von Osteopathien dienen. Sie beschreiben ein Gerät zum Ausstanzen von Knochenlamellen am Darmbein für eine histologische Untersuchung. Die hohe mechanische Beanspruchung des Knochens machte die Stanzmethode für unsere Versuche unbrauchbar. SUNDBERG beschreibt in seiner Veröffentlichung über Markgewinnung bei Tieren eine Methode zur Punktion von Knochenmark mit Lumbalpunktionsnadeln. Er beschränkt sich aber auf eine Punktion der Diaphyse, da er dort die harte Kompaktaschicht nicht durchstechen muss. Zur Transplantation sind wir aber auf die Eröffnung der Markhöhle angewiesen, um eine grössere Menge Knochenmark implantieren zu können. WOLFF wendet erstmals im Tierexperiment die Methode an, durch Bohren mit einer Drillbohrmaschine aus Rippenknochen Mark zu gewinnen. Dabei muss er einen Hautschnitt legen zur Darstellung der Knochenoberfläche und nach Knochenmarksentnahme durch eine Paraffinplombe und Hautnaht die Bohrstelle wieder verschliessen.

GHEDINI veröffentlichte eine Methode, am Menschen Knochenmark zu gewinnen. Nach Einbohren in die Markhöhle konnte er mit einer Pinzette, deren Branchen kleine Löffelchen tragen, Markbröckel zur Histologie entnehmen. Er ist aber auch auf die Freilegung der Knochenoberfläche angewiesen, die wir wegen der Infektionsgefahr unbedingt vermeiden wollten.

Die von R. BURKHARDT angegebene Myelotomie zur zytologischen und histologischen Knochenmarksuntersuchung gibt beim Menschen einwandfreie Ergebnisse. Für den Tierversuch bietet sie durch die erforderliche Freilegung des Knochens immer noch die gleichen erheblichen Komplikationen wie bei den anderen vorher erwähnten Darstellungen. Alle bisher veröffentlichten Methoden dienen nur zur Punktion von Knochenmark und können zur Transplantation nicht verwendet werden. Wir müssen durch die kompakte Knochensubstanz in die Markhöhle eindringen können, um Gewebsverbände zu implantieren. Dabei muss die Belastung der Tiere so gering gehalten werden, dass der Eingriff keine Nebenreaktionen hervorruft, die den Wert der Methode in Frage stellen können.

C. EIGENE METHODIK

1. Apparatur

Wir verwenden zum Antrieb eine Bohrmaschine Marke Fein, Stuttgart, von 1100 g Eigengewicht und einer Aufnahme von 125 Watt bei 6000 Umdr./min. Ein Zahnradgetriebe zum Reduzieren der Umdrehungszahl bedingt einen Verlust von 25 W. Wir haben somit eine Endleistung von 50 W bei einer Umdrehungszahl von 2500/min. Ein regulierbarer Widerstand von 0,6 Ampere und 400 Ohm wird vorgeschaltet und gestattet uns die Tourenzahl noch weiter zu vermindern. Die Beschränkung der Tourenzahl ist wichtig

1. um beim Ansetzen des Bohrers durch eine niedrige Umdrehungszahl ein Abgleiten vom Knochen zu vermeiden,
2. um eine Alteration des Gewebes bei der Biopsie zu verhindern,
3. um bei kleineren Knochen ein Durchbohren auszuschliessen.

Die Bohrmaschine wird in einem Ständer verankert. Eine biegsame Welle, die durch ein Zwischenstück an der Maschine befestigt wird, dient zum Übertragen der Kraft. Das Zwischenstück haben wir so konstruiert, dass es jederzeit durch den Bohrkopf ersetzt werden kann. Den Energieverlust durch Anschluss der biegsamen Welle und des Handbohrkopfes können wir durch den regulierbaren Widerstand ausgleichen, so dass wir selbst bei geringer Tourenzahl in der Lage sind, in etwa 10-12 sec. einen Extremitätenknochen beim Kaninchen zu durchbohren. Ein Handbohrkopf von 1,5 cm Ø und einer Länge von 12 cm, den wir an die biegsame Welle anschliessen, erlaubt uns, ein möglichst feines Gefühl beim Bohren zu behalten.

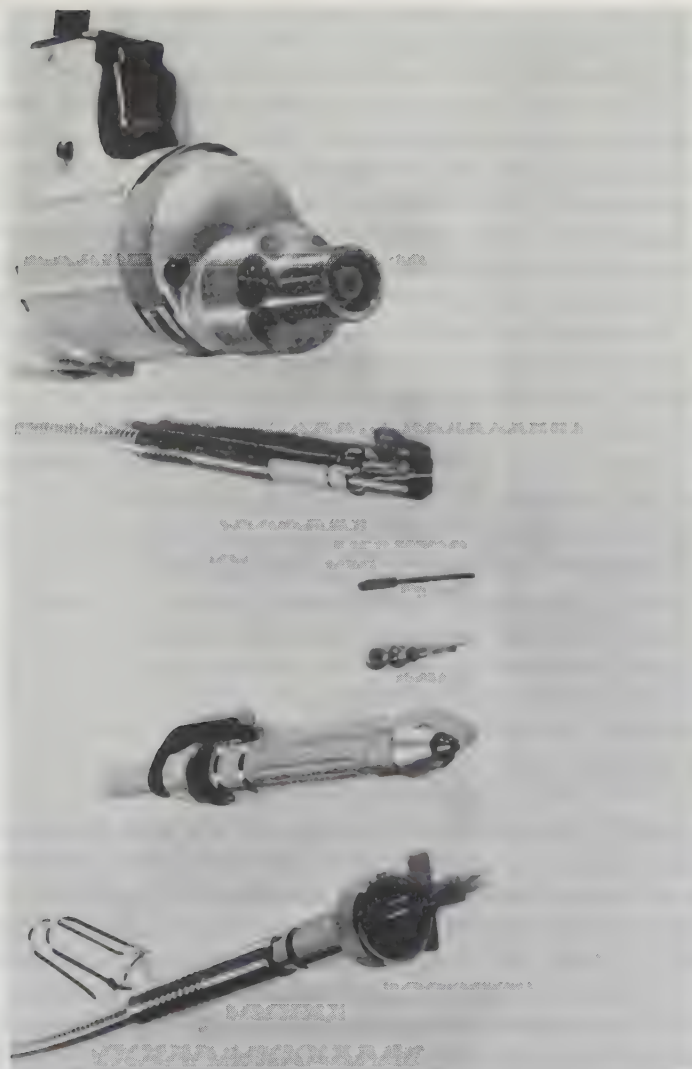


Abb. 1: 1. Bohrgerät mit Ansatz für biegsame Welle - 2. biegsame Welle - 3. Handbohrkopf - 4. durchgängige Bohrkanüle - 5. Bohrer und Ansatzstück für Bohrkopf.

Zur Perforation ins Knochenmark verwenden wir Metallbohrer von 0,5 bis 3 mm $\emptyset$. Die Bohrer sind im Winkel von 20° geschliffen und werden vor dem Rotieren fest auf die Knochenoberfläche gedrückt, um ein Abgleiten des Bohrers beim Einsetzen der Bewegung zu verhindern. Der Bohrer wird in einen Messingstab eingelötet, der auf der einen Seite nach den Massen eines Spritzenkopfes konisch gedreht wurde. Der Messingstab dient der Verbindung des Bohrers mit dem Handbohrkopf und zugleich zur Befestigung einer Kanüle mit dem Bohrer. Die Kanüle mit einem Ansatz für eine Spritze wird gleitend über den Bohrer geschoben und muss dicht anliegen, um ein Ausschlagen bei der Umdrehung zu vermeiden. Beim Bohren rotiert die Kanüle mit und ist allein durch den konischen Messingstab am Bohrer befestigt. Diese Befestigung ist ausreichend bei Knochenbohrungen. Der Bohrer überragt die Kanüle um 1-2 mm am Ende, dadurch schleift die Kanüle nur die Randpartien beim Bohren ab und durch den leichten Druck auf die Maschine während des Bohrens, wird sie in dem Verbindungsstift festgehalten. Die Kanüle ist zweizackig am Ende geschliffen und arbeitet ähnlich einem Fräser. Das bei der Bohrung sich bildende Knochenmehl begünstigt so die Verheilung der Bohrlöcher.

2. Technik

a) der Punktion

Die Operation wird auf einem Tierspannbrett durchgeführt, um eine Bewegung des Tieres und die damit verbundene Gefährdung durch Abrutschen oder Ausbrechen des Bohrers zu vermeiden. Das Kaninchen wird auf dem Rücken gelagert, die Beine nach aussen geklappt und festgeschnallt. Die Haut über dem Knochen, dessen Mark untersucht werden soll, wird gereinigt. Beim Kaninchen haben wir etwa 2 Querfinger oberhalb der maleoli tibiae die Haare in einem zweimarkstückgrossen Umkreis abgeschert und die Haut mit Jod abgetupft. Wir wählten zum Bohren die Innenseite der tibia oberhalb des Epicondylus medialis und medial der tuberosita tibiae. Durch die dünne Hautschicht ist der Knochen

leicht zu tasten und eine Weichteilverletzung nicht zu befürchten. Das Gewebe einschliesslich des Periosts wird mit Novocain anästhesiert. Auf eine Zugabe von Suprarenin kann verzichtet werden, da keine Incision notwendig wird. Die Knochenoberfläche wird nicht freigelegt. Der Bohrer kann mühelos durch die Weichteile geschoben werden; dabei ist darauf zu achten, dass in der Umgebung keine grösseren Gefässe oder Nerven verlaufen, falls eine andere Stelle zur Knochenmarkspunktion als die eben angegebene gewählt wird. Die Gefahr der Infektion wird durch eine strenge Asepsis der Bohrer stark eingeschränkt. Nach Auftreffen des Bohrers auf das Periost wird er fest aufgedrückt unter gleichzeitigem Hin- und Herdrehen, um ein Abgleiten beim Einsetzen der Bewegung zu verhindern und eine grössere Verletzung des Periosts zu vermeiden. Ein Halter oder Gerät zum Arretieren der Nadel ist nicht notwendig. Der Eingriff kann ohne Assistenz durchgeführt werden bei genügendem Anästhesieren und richtiger Lagerung des Versuchstieres.

Der Bohrer wird in einem Winkel von $30-90^{\circ}$ auf der Knochenoberfläche aufgesetzt. Der Winkel richtet sich nach dem Durchmesser des Knochens und nach dem Verwendungszweck und der Menge des Knochenmarks, die man zu entnehmen wünscht. Bei sehr dünnen Knochen ist ein schräges Durchbohren zu empfehlen, da damit die Gefahr des Durchbohrens geringer wird. Beim schrägen Ansetzen des Bohrers halten wir es für angebracht, während des Einbohrens einen Druck von oben auf die Nadel auszuüben, um ein Ausbrechen zu verhindern. Der Bohrer wird mit der Nadel mit massigem und gleichbleibendem Druck auf den Knochen gedrückt. Wir bohren zunächst mit geringer Geschwindigkeit etwa 200-300 Umdr./min. und erhöhen mit dem Schieberwiderstand die Geschwindigkeit bis auf etwa 1000 Umdr./min., die wir dann bis zur vollendeten Perforation beibehalten. Unterbrechungen während des Bohrens sind zu vermeiden, denn beim Wiedereinsetzen der Bewegung ereignen sich bruske Stösse, welche den Bohrer aus der früheren Richtung ablenken können. Die vollendete Perforation zeigt das plötzliche Fehlen des Widerstandes an. Die Maschine wird durch den regulierbaren Widerstand ausgeschaltet und die Nadel nicht in das Knochenmark vorgetrieben. Der Bohrer wird vom Bohrfutter gelöst und unter gleichzeitigem Drehen aus der Nadel herausgezogen. Es wird eine Spritze von 10-20 ccm auf die Nadel, die die Markhöhle gera-

de erreicht hat, aufgesetzt und Knochenmehl und Verunreinigung, die beim Bohren entstanden sind, aspiriert. Anschliessend wird die Nadel mit wenigen Umdrehungen ins Mark vorgetrieben.

Wir setzen eine 20 ccm-Spritze auf die Kanüle und ziehen den Kolben sofort bis zum Anschlag heraus. Durch den Unterdruck lassen wir Mark aspirieren. Der Unterdruck bewirkt eine gleichmässige Aspiration, und Blutungen aus den Knochenmarksgefässen bei länger andauernder Aspiration können durch den plötzlichen Gegendruck beim Loslassen des Kolbens zum Stehen gebracht werden. Ein Verschluss des Bohrloches ist nicht notwendig, da die umhüllenden Weichteile das Loch überdecken und bei der strengen Asepsis der Nadeln und Bohrer und dem vorhergehenden Jodieren der Haut eine Entzündung nicht zu befürchten ist. Blutungen sind in keinem der Fälle aufgetreten. Nach Entfernen der Nadel wird die Haut lediglich nochmals mit Jod abgetupft und ein leichter Druck mit dem Finger auf die Bohrstelle für einige Minuten geübt. Ein Verband wurde nie erforderlich, da wir keine gefährliche Nachblutung beobachteten.

In einigen Fällen kam es bei schräger Punktion und dem damit verbundenen tiefen Eindringen in die Knochenmarkshöhle zu einer stärkeren Blutung aus den Knochenmarksgefässen. Neben den leicht erkennbaren Knochenmarkselementen zeigten sich dann viele Zellen aus dem strömenden Blut bei einer histologischen Untersuchung, die einmal den Wert des Punktates zur histologischen Untersuchung in Frage stellten und bei Weiterverwendung des Punktates zur Transplantation unerwünscht waren. Weitgehend kann die Blutbeimengung durch Anlegung einer Staubinde wie bei der Esmarschen Blutleere vor der Operation vermieden werden. Der Spritzeninhalt wird rasch auf einen Objektträger aufgespritzt, das Punktat von Blutbeimengungen durch Filtrierpapier gereinigt und die graugelblichen Knochenmarksbröckel in der üblichen Weise zur Herstellung von Objektträger-Aufstrichen benützt und nach May-Grünwald gefärbt.

b) der Injektion

Die Operation verläuft unter der bei der Punktion angegebenen Technik. Wichtig ist auch hierbei die vorschriftsmässige Befestigung des Tieres auf einem Tierspannbrett und eine gute Auflage der Extremitäten. Wir haben etwa in der Mitte der Tibia in die Markhöhle gebohrt. Nach Perforation ins Knochenmark wird der Bohrer entfernt und Knochenmark aspiriert, um danach ein leichteres Injizieren zu ermöglichen. Die Kanüle wird nach dem Bohren angezogen, da es öfters vorkommt, dass sie auf der benachbarten Knochenwand aufsitzt. Wenn Markbröckel die Kanüle verlegen, so lassen sie sich durch Injektion von steriler Kochsalzlösung leicht beseitigen. Es ist zweckmässig, die Durchgängigkeit der Nadel vor der Injektion immer mit physiologischer Kochsalzlösung zu prüfen. Die Mengen dürfen bei der Injektion nicht zu gross gewählt werden, da das Medikament leicht aus dem Bohrloch in das umhüllende Weichteilgewebe austreten kann. Ein Druck im Innern der Markhöhle ist mit lebhaften Schmerzen verbunden. Um diese unangenehmen Sensationen zu vermeiden ist die Injektion langsam auszuführen. Bei einer Injektion von über 1 ccm stossen wir mit einer dünnen langen Kanüle durch die im Knochenmark liegende Nadel weit ins Knochenmark vor und injizieren unter langsamem Zurückziehen der Kanüle. Ein Zusammenpressen des Knochenmarks wird dadurch weitgehend vermieden.

c) der Transplantation

Die Methode wurde entwickelt um Transplantationen in die Markhöhle durchzuführen unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Biopsie und Punktion, die bei einer Transplantation von Bedeutung sind. Die Technik legt sich eng an die bei der Punktion gegebenen Ausführungen an. Bei der Transplantation wird der Bohrer nach Durchstechen der Weichteile im Winkel von 90° auf der Knochenoberfläche aufgesetzt. Wir bohren 1 mm tief und kippen den Bohrer mit der Kanüle um 60° . Durch diese Technik wird ein tiefes Eindringen ins Knochenmark erreicht, ohne dass der Bohrer abrutschen kann. Zum Verhindern stärkerer Blutungen aus den Knochen-

marksgefässen legen wir eine Staubinde um den Oberschenkel. Nach vollendeter Perforation entfernen wir den Bohrer aus der in der Markhöhle liegenden Kanüle und aspirieren Knochenmark mit einer 20 ccm Spritze. Durch die einfache Aspiration lässt sich nur wenig Knochenmark entnehmen. Eine lange stumpfe Nadel stechen wir daher durch die Kanüle weit ins Knochenmark und können damit eine der zu transplantierenden gleich grossen Menge Knochenmarks leicht entnehmen. Die Implantation gestaltet sich nach unseren Versuchen am günstigsten, wenn wir Spendertier und Transplantationstier nebeneinander auf einem Spannbrett lagern, die Bohrkanülen unter der angegebenen Technik an der entsprechenden Stelle ins Knochenmark vortreiben und mit einer langen stumpfen Nadel, die durch die Bohrkanülen geschoben wird, Knochenmark entnehmen und sofort transplantieren. Damit erübrigt sich eine Spritzenaspiration und das Transplantat wird weit in die Knochenhöhle gebracht.

d) der Biopsie

Zur Biopsie verwenden wir Bohrer mit über 2 mm Ø. Die Bohrer sind im Winkel von 30° geschliffen und überragen die Kanüle mit dem geschliffenen Ende um 1 mm. Die gleitend über den Bohrer geschobene Kanüle dreht am Ende 4 Zacken und liegt ganz auf der Knochenoberfläche auf. Die Zacken müssen scharf geschliffen sein, denn wir verwenden bei der Biopsie die Kanüle zum Bohren und den Bohrer lediglich noch als Führung beim Einbohren in die Knochenoberfläche. Der Bohrer wird in einem Winkel von 90° auf die Knochenoberfläche aufgesetzt. Nachdem der Bohrer fest in der Kompakta gegriffen hat, wird er entfernt, ohne die Kanüle aus ihrer Lage zu verändern und diese durch den Knochen ins Mark vorgetrieben. Wir bohren mit ganz niedriger Umdrehungszahl (nicht über 500 Umdr. / Min.) die Kanüle durch den Knochen, um sie nicht aus der Lage nach Entfernen des Bohrers abzulenken und eine Läsion des Gewebszylinders zu vermeiden. Die Maschine wird am günstigsten durch den Widerstand eingeschaltet; damit lassen sich bruske Stösse beim Wiedereinsetzen der Bewegung vermeiden.

D. DISKUSSION

Diese Arbeit dient der Beschreibung einer neuen Methode zur Transplantation. Wir wollen durch die Erwähnung von Versuchen die in der Arbeit gemachten Angaben über die Verwendung der Operation und die Ungefährlichkeit der Methodik bestätigen. Am Kaninchen wurden intramurale Injektionen mit Indol durchgeführt. Ausschlaggebend war der Unterschied im Anstieg der Leukozyten bei intramuraler und intravenöser Injektion. Wir injizierten zweimal wöchentlich 5 mg Indol ins Knochenmark und die bisherigen Experimente ergaben, dass dieselbe Menge Indol intramural injiziert einen weit höheren Leukocytenanstieg erreichte als bei parenteraler oder intravenöser Verabreichung von Indol. Bei intramuraler Injektion zeigten sich keine Störungen im Allgemeinbefinden der Tiere, während parenteral und intravenös teilweise Reizerscheinungen und Unruhe auftraten. Die Injektionsversuche wurden über mehrere Wochen durchgeführt, dabei zeigten sich keine Krankheitserscheinungen oder Infektionen durch das Bohren bei den Tieren. Sichere Ergebnisse über Erzeugung einer Myolose durch die intramurale Indol-Injektion am Kaninchen können wir nicht berichten, da die Versuche nicht abgeschlossen sind.

Die Transplantationsversuche wurden mit der Übertragung von leukämischen Sternalmarkzellen vom Menschen auf Kaninchen begonnen. Die bisher beschriebenen Heterotransplantationen von leukämischen Knochenmarkszellen waren in die Bauchhaut bei Ratten durchgeführt worden. Wir versprachen uns von einer direkten Transplantation ins Knochenmark einen Erfolg. Das durch Sternalpunktion gewonnene Knochenmark vom Menschen wurde mit physiologischer Kochsalzlösung von 37° aufgeschwemmt und mit wenigen Tropfen Heparin zur Gerinnungshemmung versetzt. Nach 3 min Zentrifugieren mit 1000 Umdr./min transplantieren wir die Marksbröckel nach der angegebenen Technik ins Knochenmark. Eine verminderte Antigen-Antikörperreaktion im Wirtsorganismus erzeugen wir durch eine Gesamtbestrahlung von 250 r und 5 mg Cortison je kg Körpergewicht. Das Transplantat wurde trotz der verminderten Abwehrkraft nach 3 Tagen resorbiert, da wir die Versuche nicht mit akuten Myolosen durchführen konnten. Im strömenden Blut liessen sich keine menschlichen Zellen nach-

weisen. Es standen uns zur Übertragung nur chronische Leukämien, die über längere Zeit mit Stickstoff-Lost und Colchizin behandelt waren, zur Verfügung. Die von BRAUNSTEINER gemachten Angaben, dass nur akute unvorbehandelte Leukämiezellen bei einer Heterotransplantation anwachsen, konnten wir also nur bestätigen.

E. AUSBLICK

Wir haben hier eine Methode beschrieben, die es erlaubt, Medikamente unter Umgehung des Kreislaufs und der Organe an die Stelle zu bringen, an der eine Wirkung erzielt werden soll. Dadurch dürfen wir erwarten mit derselben Dosierung bessere Effekte zu erzielen, da die Konzentration am Ort der Wirkung viel höher ist und eine Nebenwirkung durch Schädigung der anderen Organe weitgehend eingeschränkt wird. Bei der stark toxischen Wirkung der Medikamente, die bei der Behandlung von Myelosen angewandt werden, könnten sich durch eine gefahrlose intramurale Injektion der Medikamente für die Therapie der Leukämie neue Möglichkeiten bieten, zumal es gelingt, in alle zur Blutbildung wichtigen Knochen zu injizieren. Die Belastung für den Patienten dürfte dabei nicht grösser sein als bei der üblichen Sternalpunktion.

Bei einer letalen Bestrahlungsdosis liegt die Todesursache vornehmlich in einem Versagen des hämopoetischen Systems. Der bestechende Gedanke wäre gerechtfertigt, durch Transplantationen unbeschädigter Knochenmarkszellen ins Knochenmark eine neue Blutbildungsstätte zuschaffen. Damit hätte die Transplantation mit der hier entwickelten Methode ein grosses Anwendungsgebiet. Amerikanische Tierexperimente an Mäusen haben bestätigt, dass die Tiere nach einer letalen Bestrahlungsdosis am Leben gehalten werden konnten durch intravenöse Injektion von Knochenmarkszellsuspensionen. Dabei spielte die Anzahl der injizierten Knochenmarkszellen die entscheidende Rolle. Eine Transplantation müsste einen besseren Erfolg versprechen, da eine viel grössere Menge blutbildenden Knochenmarks implantiert werden kann ohne wesentlich grössere Belastung der Tiere. Durch Umgehung des Lungenkreislaufs können Zellverbände transplantiert werden und die bei den Versuchen von URSO gewonnene Einsicht, dass die Anzahl der injizierten Zellen von entscheidender Bedeutung ist, dürfte bei der Transplantation den besseren Erfolg sichern.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Diese Methode soll die einfachere Sternalpunktion mit der Punktionsnadel nach KLIMA oder die Darmbeinpunktion mit der von SEYFARTH beschriebenen Punktionsnadel beim Menschen nicht ersetzen. Sie ist gedacht, wie wir in der Problemstellung erwähnten, für eine intramurale Transplantation beim Tier. Mit der beschriebenen Methode kann eine vollständige zytologische und histologische Knochenmarksuntersuchung durchgeführt werden. Für die intramurale Transplantation ist die entwickelte Methode die bis jetzt geeignetere Technik, da der Eingriff ohne grosse Belastung für das Versuchstier verläuft und eine Fraktur oder Splitterung des Knochens bei richtiger Handhabung ausgeschlossen erscheint. Neben der sicheren Ausführung gestattet die Methode durch die Möglichkeit einer Biopsie, laufenden Aufschluss über das Verhalten des implantierten Knochenmarks zu bekommen. Die geringe Ausdehnung des Eingriffs erlaubt es, Zellverbände an mehreren Stellen zugleich zu implantieren. Wir sind nicht mehr auf Zellsuspensionen beschränkt, wie die amerikanischen Versuche von URSO angeben, sondern können gefahrlos Knochenmarkszylinder implantieren. Bis jetzt war man zum Implantieren von Zellverbänden auf die Trepanation angewiesen, die durch grosse Traumatisierung sehr viele Komplikationen bedingte und bei kleineren Versuchstieren technisch nicht durchführbar war. Durch den schnellen Eingriff wird es möglich, Punktion und Transplantation zu kombinieren. Mit der Punktion kann Knochenmark bei einem Tier entnommen werden und auf das Versuchstier mit derselben Kanüle transplantiert werden. Eine Unterkühlung und eine Beschädigung des Knochenmarks durch Schütteln, Pressen oder ein Lösungsmittel kann dadurch vermieden werden. Wir sind zur Markgewinnung nicht mehr auf das Töten von Tieren angewiesen, sondern können gruppengleiche Spendetierr für mehrere Versuchsreihen zugleich verwenden, da das Knochenmark nach Angaben von STEINBERG in wenigen Wochen regeneriert.

Die Methode ist nicht auf Kaninchen beschränkt, sie kann bei Ratten mit der Einschränkung durchgeführt werden, dass sich keine Präparate zur Histologie gewinnen lassen. An grossen Tieren kann die Operation gefahrlos an jeder Stelle, die mit keiner zu starken Weichteilschicht bedeckt ist, durchgeführt werden.

Die Transplantationsversuche wurden im chemo-therapeutischen Labor von Herrn Dr. EHRHART durchgeführt.

Besonderen Dank möchte ich am Schluss der Arbeit Herrn Oberarzt Dr. W. STICH sagen, bei dem ich mir machen Rat holen durfte.

Ebenso schulde ich Herrn Dr. EHRHART, der mir in jeder Weise behilflich war, aufrichtigen Dank.

Literatur

1. Bartelheimer, H.: Presse Med. 61, 820 (1953)
2. Braunsteiner, H., Pakesch, F.:
 Acta Haemat. 14, 181 (1955)
3. Borst, M.: Pathologische Histologie
 Bergmann, München 1950
4. Burkhardt, R.: Blut 2, 267 (1956)
5. Cappel, D.F., Hutchinson, H.E., Harvey, E.:
 Brit. Med. J. 4499, 403 (1947)
6. Fadern, R., Berlin, S.: Blood 6, 160 (1951)
7. Dameshek, W., Henstell, H., Valentine, H.:
 Ann. Int. Med. 11, 801 (1937)
8. Ghedini: Wiener klin. Wschr. 5, 1840 (1910)
9. Rohr, K.: Das menschliche Knochenmark
 G. Thieme, Stuttgart 1947
10. Romeis, B.: Mikroskopische Technik
 Leibniz München 1948
11. Lindenschmitt, W.: Klin. Wschr. 34, 997 (1956)
12. Schmitt-Rhode, J.M., Haberich, F.J., Dettmar, N.:
 Klin. Wschr. 34, 291 (1956)
13. Seyfarth, C.: Dtsch. Med. Wschr. 39, 180 (1923)
14. Steinberg: Arch. Path. 43, 117 (1947)
15. Sundberg: Blood 4, 557 (1949)
16. Urso, P.: Blood 12, 251 (1957)
17. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology
 Lea + Febiger, Philadelphia (1953)
18. Wolff: Dtsch. med. Wschr. 29, 165 (1903)

Lebenslauf

Ich wurde am 18. März 1932 als Sohn des Oberstudiendirektors Dr. Peter Schwarz und seiner Ehefrau Martha Kaufmann in Bous an der Saar geboren. 1938 trat ich in die Volksschule zu Bous und besuchte ab 1941 das humanistische Gymnasium zu Saarlouis, wo ich 1951 die Reifeprüfung ablegte.

Mein Hochschulstudium begann ich an der Medizinischen Fakultät der Universität München 1951, studierte 1955 in Paris und bestand im Herbst 1956 die Medizinische Staatsprüfung an der Universität München.

